

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 60-155959

(43)Date of publication of application : 16.08.1985

(51)Int.CI.

G01N 27/38
// C12Q 1/00

(21)Application number : 59-012405

(71)Applicant : MATSUSHITA ELECTRIC WORKS LTD

(22)Date of filing : 25.01.1984

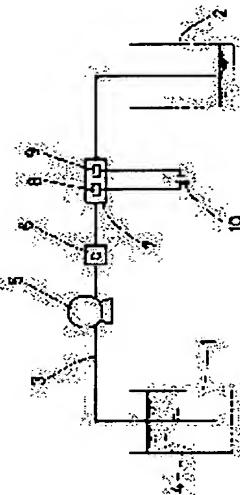
(72)Inventor : MIYAWAKI AKINOB
DATE HARUYUKI
KOBAYASHI YOSHIAKI

(54) MEASUREMENT USING BIOSENSOR

(57)Abstract:

PURPOSE: To extend the life of a biosensor by applying an opposite potential to an electrode of the biosensor having a physiologically active substance immobilized during the measuring operation of an object to be inspected in a measurement to remove a matter eventually adsorbed on the electrode.

CONSTITUTION: A solvent 4 in a solvent reservoir 1 runs through a tube 3 with a pump 5, a certain voltage is applied to a working electrode 8 and an opposed electrode 9 from a power source 10 and then, a sample is injected into an inlet 6. Current value obtained by measuring the magnitude of the current flowing between the working electrode 8 and the opposed electrode 9 corresponds to the mass of an object to be inspected. When a potential is applied to the working electrode, substance other than substances to be inspected in the sample is adsorbed on a film having a physiologically active substance immobilized to reduce the sensitivity gradually. To counter this, an opposite potential to that during the measuring operation is applied to the working electrode 8 and the opposed electrode 9 running a liquid such as solvent through the tube 3 between the measuring operations to remove matter adsorbed during the measuring operation thereby extending the life of a biosensor.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

⑩ 日本国特許庁 (JP) ⑪ 特許出願公開
⑫ 公開特許公報 (A) 昭60-155959

⑬ Int. Cl.
G 01 N 27/38
// C 12 Q 1/00

識別記号 庁内整理番号
7363-2G
8213-4B

⑭ 公開 昭和60年(1985)8月16日
審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑮ 発明の名称 バイオセンサを用いた測定法

⑯ 特 願 昭59-12405
⑰ 出 願 昭59(1984)1月25日

⑱ 発明者 宮脇 明宣 門真市大字門真1048番地 松下電工株式会社内
⑲ 発明者 伊達 晴行 門真市大字門真1048番地 松下電工株式会社内
⑳ 発明者 小林 義昭 門真市大字門真1048番地 松下電工株式会社内
㉑ 出願人 松下電工株式会社 門真市大字門真1048番地
㉒ 代理人 弁理士 松本 武彦

明細書

1. 発明の名称

バイオセンサを用いた測定法

2. 特許請求の範囲

(1) 生理活性物質が固定された電極を持つバイオセンサを用いて測定を行うにあたり、被検物の測定操作時とは逆の順位を、前記電極にかけることにより、被検物の測定操作により生じた電極の吸着物を除去するようにすることを特徴とするバイオセンサを用いた測定法。

3. 発明の詳細な説明

〔技術分野〕

この発明は、バイオセンサを用いた測定法に関する。

〔背景技術〕

酵素、微生物等の生理活性物質を化学センサとして利用するバイオセンサは、その選択性(基質特異性)、高感度性等の点で優れており、近年、臨床検査用、食品工業用をはじめとして広く普及しつつある。

電極式バイオセンサは、電気化学的デバイスに酵素等の生理活性物質が固定化されたもので、普通、生理活性物質が固定化された膜が電極に固定される等してなる作用極をもつ。この種のバイオセンサでは、固定化された生理活性物質が反応により消費あるいは生成する物質を電気化学的デバイスにより電圧あるいは電流に変換して検知する。

このようなバイオセンサの欠点としては、感度がだんだん低下するため、寿命が短いということがあげられる。バイオセンサの感度が低下する原因としては、大きく分けると二つのことが考えられる。ひとつは、生理活性物質そのものの変成(変質)によるもので、もうひとつは、生理活性物質が固定化された膜等に、試料中の被検物質以外の不純物が吸着して、被検物質の生理活性物質への透過性が悪化することによるものである。

前者の原因に対しては、酵素等の固定化技術そのものの改善が必要である。他方、後者の原因に対しては、吸着物の除去のため、膜、あるいはカーラム等をバイオセンサに付加すること等が現任試

みられているが、このような対策ではカラム等の目つまり、センサの応答性の悪化などといった新たな問題が別に発生する。そのため、いまだ充分な対策が得られていない。

【発明の目的】

この発明は、前記後者の原因により、バイオセンサの寿命が短くなるのを防ぐためになされたもので、新たな問題を発生させることもなく、バイオセンサの寿命を長くすることのできる、バイオセンサを用いた測定法を提供することを目的としている。

【発明の開示】

前記のような目的を達成するため、この発明は、生理活性物質が固定された電極を持つバイオセンサを用いて測定を行うにあたり、被検物の測定操作時とは逆の電位を、前記電極にかけることにより、被検物の測定操作により生じた電極の吸着物を除去するようにすることを特徴とするバイオセンサを用いた測定法をその要旨としている。以下に、この発明を詳しく説明する。

化された膜等に試料中の被検物質以外の物質が引き寄せられ、吸着される。このような吸着物を放置したままで前記のような被検物質の測定操作を繰り返すと、被検物質の生理活性物質への透過性が悪化し、バイオセンサの感度がだんだん低下し、寿命が短いものになる。

そこで、この発明の測定法では、被検物質測定操作（以下、「測定操作」と略す）の合間、測定操作開始前、あるいは測定操作終了後に、溶媒等の液体を管に流しつつ、測定操作中とは逆の電位を作用極と対極にかける。そうすると、作用極の極性は、測定操作時とは逆になるので、測定操作時に引き寄せられた吸着物は反発力を受け、生理活性物質が固定された膜等から除かれる。このようにして、吸着物を除去するようにすると、簡単な操作で、迅速かつほぼ完全に吸着物を除去することができる。吸着物を除去すると、被検物質の生理活性物質への透過性が良好な状態に保たれ、バイオセンサの寿命が長いものとなる。また、応答速度を速い状態に保つこともできる。

第1図は、従来一般に用いられている、バイオセンサを備えたフロー式の測定装置である。図にみると、この測定装置は、溶媒溜め1および廃液溜め2を持ち、両端が両者に臨む管3を持つ。管3の中間部には、溶媒溜め内の溶媒4を管3に流すポンプ5、試料の注入口6およびバイオセンサ7がそれぞれ配置されている。バイオセンサ7は内部に作用極8とその対極9を備えており、作用極8と対極9には電源10が接続されている。

この測定装置を用い、つきのようにしてこの発明の測定法を実施する。基本的には従来と同じようにして測定を行う。すなわち、たとえば、ポンプ5を用いて溶媒溜め1内の溶媒4を管3に流す。つぎに、電源10により作用極8と対極9に双方が所定の極性となるようにして一定の電圧を印加しておき、注入口6より試料を注入する。作用極8と対極9との間に流れる電流の大きさを電流計等により測定する。得られる電流値は被検物質に対応したものとなる。

作用極に電位をかけると、生埋活性物質が固定

なお、前記実施例では、バイオセンサがフロー式の測定装置に備えられている場合について説明したが、バイオセンサがバッテ式の測定装置に備えられている場合であつても、作用極と対極を溶媒等の液体に漬け、測定操作時とは逆の電位を作用極にかけるようにすると、バイオセンサの寿命が長いものとなる。

逆の電位の大きさおよび印加時間は、吸着物の種類や量等に応じて適宜に設定される。

つぎに、実施例および比較例について説明する。

（実施例1）

第1図に示されているような測定装置を用いて実施した。ただし、バイオセンサとしては、グルコースオキシダーゼが白金体表面に固定化される作用極と、白金からなる対極を備えたグルコースセンサを用い、 H_2O_2 の検出を行うこと（ H_2O_2 電極法）によりグルコースの定量を行うこととした。

まず、溶媒（キャリア）として、温度30℃、pH 7.5の緩衝液を流速3 ml/分で管に流し、作用

極と対極間に +0.6 V (対対極) の電圧を印加した。試料として標準血清を用い、20秒おきに試料を注入口から注入して、作用極と対極間に流れれる電流を測定することにより感度を測定した。

2000回測定したあと、バイオセンサの感度は、1回目の測定における感度を100%とする相対感度で70%まで低下した。そこで、バイオセンサの作用極と対極間に -0.6 V (対対極) の逆電位を1分間印加したあと、電位を元に戻して測定を再開したところ、感度が100%に回復した。測定は計4000回行つた。測定結果を第2図に示す。図中、①がそれである。なお、図中の矢印は、逆電位を印加したときにおける、すでに測定を終えた測定検体数を示している。

(実施例2)

試料として缶ジュースを用いることとしたのは、実施例1と同じようにして測定を行つた。2000回測定を行うと、相対感度は、最初の80%まで低下したが、逆電位をかけると100%まで回復した。この測定結果も第2図の②に示す。

(比較例)

逆電位を印加しなかつたほかは、実施例1と同じようにして、標準血清の測定を行つた。この測定結果も第2図に示す。図中、③がそれである。

第2図より、4000回終了時点では、実施例1、2では、比較例よりも、バイオセンサの相対感度が優れており、バイオセンサの寿命が長くなつてゐることがわかる。

(実施例3)

実施例1と同じ条件で、測定を行うこととした。ただし、連続300回の測定を終わるごとに、1回逆電位をかけて、作用極の吸着物を除く(リフレッシュを行う)こととした。測定は計3000回行つた。測定結果を第3図に示す。

第3図より、バイオセンサの感度は2000回以上の測定を行つても、ほとんど低下していないことがわかり、バイオセンサの寿命が長くなつてゐることがわかる。

(発明の効果)

この発明にかかるバイオセンサを用いた測定法

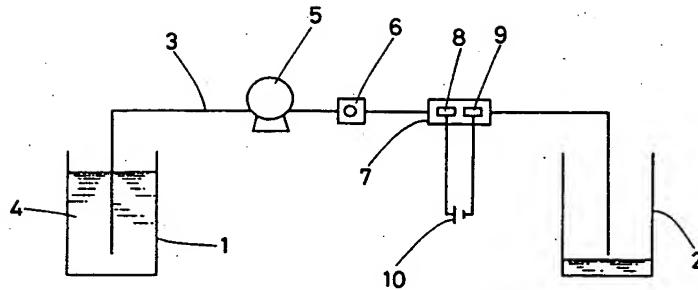
は、生理活性物質が固定された電極を持つバイオセンサを用いて測定を行うにあたり、被検物の測定操作時とは逆の電位を、前記電極にかけることにより、被検物の測定操作により生じた電極の吸着物を除去するようにするので、新たな問題を発生させることなく、バイオセンサの寿命を長くすることができる。

4. 図面の簡単な説明

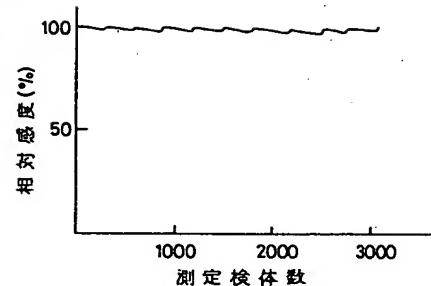
第1図はバイオセンサを備えたフロー式測定装置の概略説明図、第2図および第3図は、測定検体数とバイオセンサの相対感度の関係をあらわすグラフである。

7 ……バイオセンサ 8 ……作用極

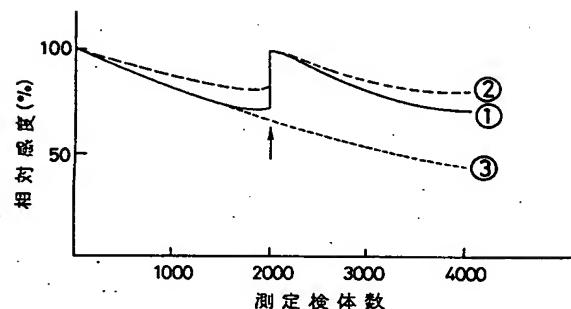
代理人 弁理士 松 本 武 彦



第1図



第3図



第2図

手続補正書(自発)

昭和59年4月25日

通

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

昭和59年特許願第012405号

2. 発明の名称

バイオセンサを用いた測定法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 大阪府門真市大字門真1048番地

名 称(583) 松下電工株式会社

代 表 者 代表取締役 小林 郁

4. 代 理 人

住 所 〒530 大阪市北区天神橋2丁目4番17号
千代田第一ビル8階

電 話 (06) 352-6846

氏 名 (7346) 弁理士 松本 武彦

5. 補正により増加する発明の数

な し

6. 補正の対象

明細書

7. 補正の内容

(1) 明細書第7頁第9行に「1分間」とある
を、「2秒間」と訂正する。